971

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Monique REGARD

Née le 18 février 1935, à Courbevoie (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le 196

DE QUELQUES CAS D'EPANCHEMENTS PLEURAUX D'ORIGINE MALIGNE

et de l'essai de leur traitement par l'endoxan ou cyclophosphamide

Président : M. LEMAIRE, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1962

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1962

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Monique REGARD

Née le 18 février 1935, à Courbevoie (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le 196

DE QUELQUES CAS D'EPANCHEMENTS PLEURAUX D'ORIGINE MALIGNE

et de l'essai de leur traitement par l'endoxan ou cyclophosphamide

Président : M. LEMAIRE, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1962

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN : Léon BINET, *Membre de l'Institut*

1er ASSESSEUR : Jean VERNE — 2e ASSESSEUR : Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.), SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Educat. phys. et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.), BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.), DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.), POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales : *Beaujon* : LORTAT-JACOB (J.-L.) — *Cochin* : LÉGER (L.) — *Hôtel-Dieu* : PATEL (J.) — *Pitié* : CORDIER (G.) — *Saint-Antoine* : GOSSET (J.) — *Salpêtrière* : SICARD (A.) — *Tenon* : OLIVIER (Cl.).	
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurg. orthopédique et réparat. (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART D'ALLAINES (F. DE)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilit. (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales : *Boucicaut* : LENÈGRE (J.) — *Broussais* : SOULIÉ (P.) — *Cochin* : JUSTIN-BESANÇON (L.) : BROUET (G.) — *Hôtel-Dieu* : BARIÉTY (M.) — *Lariboisière* : SÈZE (S. DE) — *Pitié* : DREYFUS (G.) — *Saint-Antoine* : KOURILSKY (R.).	
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. DE)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales : *Baudelocque* : LACOMME (M.) — *Foch* (Suresnes) : MERGER (R.).	
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Médecine	BOUR (H.), LHERMITTE (F.), PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie :
MM. Cabrol (C.); Couinaud (C.); Gillot (C.); Olivier (G.).

Anatomie pathologique :
Mlle Gauthier-Villars (P.), *pr. s. ch.*; MM. Abelanet (R.); Busser (F.); Chomette (G.); Gouygou (Ch.), *m. conf.*; Nezeloff (Ch.); Orcel (L.); Paillas (J.).

Anesthésiologie :
MM. Kern (E.); Vourc'h (G.).

Bactériologie :
MM. Barbier (P.); Christol (D.); Le Minor (L.); Tournier (P.).

Biochimie médicale :
MM. Baulieu (Et.), *m. conf.*; Bourillon (R.); Cartier (P.); Dreyfus (J.-Cl.); Gonnard (P.); Kruh (J.); Jérome (H.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports : M. Plas (F.).

Carcinologie :
MM. Boiron (M.); Denoix (P.); Mathé (G.); Seligmann (M.).

Dermato-Syphiligraphie :
MM. Civatte (J.); Duperrat (B.).

Electro-Radiologie :
M. Ledoux-Lebard (G.).

Hématologie :
MM. Bessis (M.); Bilski-Pasquier (G.); Dausset (J.); Duhamel (G.).

Histologie :
MM. Coujard (R.), *pr. s. ch.*; Marois (M.); Racadot (J.).

Hydrologie :
MM. Besançon (F.); Cornet (A.).

Hygiène :
MM. Boyer (J.), *pr. s. ch.*; Blancher (G.); Mlle Corre-Hurst (L.); M. Sapin-Jaloustre (H.).

Maladies infectieuses :
MM. Bastin (R.); Dupont (V.).

Médecine légale :
MM. Derobert (L.), *pr. s. ch.*; Fournier (E.); Gueniot (M.); Hadengue (A.).

Médecine du travail : M. Albahary (C.).

Neuro-chirurgie : M. Pertuiset (B.).

Obstétrique :
MM. Granjon (A.); Hervet (E.); Le Lorier (G.); Lévy (J.); Morin (P.); Musset (R.); Robey (M.); Senèze (J.); Sureau (C.); Thoyer-Rozat (J.).

Ophtalmologie :
MM. Brégeat (P.); Dubois (A.); Saraux (H.).

Orthopédie :
MM. Judet (R.); Meary (R.); Postel (M.); Ramadier (J.).

Oto-rhino-laryngologie :
MM. Debain (J.); Pialoux (P.).

Parasitologie :
MM. Golvan (Y.); Lapierre (J.).

Pathologie chirurgicale :
MM. Barcat (J.); Binet (J.-P.); Cauchoix (J.); Cerbonnet (G.); Chatelin (C.-L.); Dubost (Ch.); Dubost (Cl.); Faurel (J.); Flabeau (F.); Garbay (M.); Garnier (H.); Gaudart d'Allaines (Cl. de); Germain (A.); Lataste (J.); Lévêque (B.); Loygue (J.); Mercadier (M.); Natali (J.); Pellerin (D.); Perrotin (J.); Robert (H.); Thomeret (G.).

Pathologie exotique : M. Schneider (J.).

Pathologie expérimentale :
MM. Benhamou (J.-P.); Berthaux (P.); Boivin (P.); Crosnier (J.); Hartmann (L.); Lœper (J.); Maurice (J.); Mikol (Cl.); Richet (G.).

Pathologie médicale :
MM. Aussannaire (M.); Bouvier (J.); Bouvrain (Y.); Bricaire (H.); Brissaud (H.); Brocard (H.); Buge (A.); Catinat (J.); Chrétien (J.); Coblentz (B.); Contamin (F.); Coury (C.); Etienne (J.-P.); Frezal (J.); Fritel (D.); Hennequet (A.); Himbert (J.); Housset (E.); Laroche (Cl.); Lesobre (R.); Macrez (C.); Moreau (L.); Nick (J.); Royer (P.); Tourneur (R.); Wolfromm (R.).

Pédiatrie-Puériculture :
MM. Joseph (R.); Lafourcade (J.); Lepercq (G.); Mande (R.); Mozziconacci (P.); Polonovski (C.); Rossier (A.); Vialatte (J.).

Pharmacologie :
MM. Boissier (J.); Lechat (P.).

Physiologie :
MM. Barres (G.); Dejours (P.); Durand (J.); Girard, *m. conf.*; Hugelin (A.); Scherrer (J.).

Physique médicale :
MM. Chanteur (J.); Gougerot (L.), *m. conf., pr. s. ch.*; Gremy (F.), *m. conf.*; Milhaud (G.); Pellerin (P.); Roucayrol (J.-Cl.); Tubiana (M.), *m. conf.*

Pneumo-phtisiologie :
MM. KREIS (B.); MEYER (A.); RENAULT (P.).

Psychiatrie : M. PICHOT (P.).

Psychiatrie infantile :
MM. DENIKER (P.); DUCHÉ (D.); FLAVIGNY (H.); LAPRESLE (J.).

Rhumatologie : M. DELBARRE (F.).

Stomatologie :
M. CERNÉA (P.); Mme CHAPUT (A.), *m. conf. agr.*; M. GRELLET (M.).

Thérapeutique :
MM. CHASSAGNE (P.); LAMOTTE (M.); MARCHE (J.).

Urologie :
MM. AUVERT (J.); MOULONGUET (A.); QUENU (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. DEBEYRE (J.).

Clinique chirurgicale :
MM. ABOULKER (P.); AMELINE (A.), *pr. s. ch.*; VERNE (J.-M.).

Clinique médicale :
MM. PERRAULT (M.); RAMBERT (P.); THIEFFRY (S.).

Clinique obstétricale :
MM. GRASSET (J.); MAYER (M.).

Clinique ophtalmologique :
MM. DESVIGNES (P.); OFFRET (G.).

Clinique oto-rhino-laryngologique :
M. MADURO (R.).

Clinique pédiatrique et puériculture :
M. LAPLANE (R.).

Clinique psychiatrique : M. BARUK (H.).

Clinique urologique : M. KUSS (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie . . . . . M. HAUDUROY (P.), *prof. sans chaire*

Pathologie chirurgicale . . . . . M. RUDLER (J.), *prof. sans chaire*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . M. LENA (J.)

Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur . . . . . Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE, A MA MERE, A MA GRAND'MERE,

A MA FAMILLE

A MES AMIS.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549211_0034

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMAIRE

Professeur de la Chaire Médicale Thérapeutique

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.

En hommages respectueux.

A MADAME PRUNIER

Surveillante du Service de Pneumophtisiologie

de l'Hôpital Intercommunal de Montfermeil

En souvenir de son extrême

gentillesse.

A TOUT LE SERVICE DE PNEUMOPHTISIOLOGIE DU MEME HOPITAL.

A MONSIEUR LE DOCTEUR HINAUT

Médecin Chef du Service de Pneumophtisiologie

de l'Hôpital Intercommunal de Montfermeil

DE QUELQUES CAS D'EPANCHEMENTS PLEURAUX D'ORIGINE MALIGNE, ET DE L'ESSAI DE LEUR TRAITEMENT PAR L'ENDOXAN OU CYCLOPHOSPHAMIDE

-:-:-:-:-:-:-:-:-

P R E A M B U L E

-:-:-:-:-:-:-:-:-

Nous nous proposons de présenter, dans ce bref exposé, cinq observations d'épanchements pleuraux d'origine maligne. Nous nous sommes efforcés de poser un diagnostic étiologique certain de ces épanchements, en faisant abstraction de notre conviction personnelle, et en recherchant des preuves formelles.

Une fois sûrs de la nature maligne de l'affection, nous avons soumis ces cinq malades à un traitement par l'endoxan ou cyclophosphamide. Ce produit est, comme on le sait, un ester phosphamidé cyclique de moutarde azotée et est doué, comme tous les produits de cette catégorie, d'un pouvoir cytotoxique, pouvoir que l'on cherche à appliquer au traitement du cancer. Ce traitement par l'endoxan, nous l'avons conduit les cinq fois de la même façon, selon le schéma suivant :

a) Pendant trois jours, étude de la tolérance de l'organisme au produit, par l'injection intraveineuse de 100 mg. d'endoxan par jour.

b) Puis, de la façon la plus continue possible :
   - introduction par voie intraveineuse de 200 mg. d'endoxan par jour.
   - introduction, deux fois par semaine, par la voie intrapleurale, et après évacuation incomplète de la plèvre, de 200 mg. d'endoxan.

c) Surveillance hebdomadaire de la numération formule sanguine, pour le dépistage systématique d'une éventuelle chute des globules du sang et tout particulièrement des globules blancs.

Voici maintenant exposés ces cinq cas.

PREMIER CAS D'EPANCHEMENT PLEURAL D'ORIGINE MALIGNE

-:-:-:

antituberculeux (2 g. de streptomycine intramusculaire par semaine), un traitement symptomatique à base de cortancyl (5 mg. par jour) concernant l'épanchement et de bipénicilline concernant la fièvre.

Entre temps, les deux médecins, ayant appris que la patiente avait subi une intervention chirurgicale en 1959, pour "fibrome", s'étaient mis en rapport avec le chirurgien et apprenaient ainsi qu'il s'était agi à l'époque d'une hystérectomie totale pour léiomyosarcome utérin.

L'état de la malade ne s'améliora en aucune façon sous l'effet du traitement d'épreuve; la température était toujours aux environs de 38°; l'amaigrissement considérable (10 kg en peu de temps); vers le 20.8.1961, il apparut une hémiparésie droite; les radioscopies pratiquées en ville montraient que l'épanchement masquait complètement l'image parenchymateuse; l'état général devenait très mauvais.

Aussi Monsieur le Docteur HINAUT, fut-il consulté de nouveau, qui conseilla l'hospitalisation dans son Service pour bilan.

A l'entrée dans le service, le 26.8.1961, la malade est très agitée, angoissée, surtout la nuit, ce qui nécessite un traitement par l'équanil à fortes doses; la dyspnée est tellement intense que l'on doit établir une oxygénothérapie d'urgence; la température est à 38°; la tension artérielle est à 10/6.

Dès le lendemain, la malade étant nettement plus calme, on peut l'examiner. Son état général est très mauvais, on est en présence d'une femme très fatiguée. Du point de vue pulmonaire, on retrouve les signes d'un très important épanchement pleural droit,

ce qui est confirmé par la radioscopie (tout le champ pulmonaire droit est opaque). Du point de vue neurologique, il existe une légère asymétrie faciale, une légère maladresse des membres supérieur et inférieur droits, le cutané plantaire est douteux à droite. On ponctionne immédiatement la malade, et on retire deux litres d'un liquide hémorragique, ce qui soulage considérablement cette femme.

On demande, outre plusieurs clichés thoraciques, en particulier après ponctions évacuatrices pour mettre en évidence la masse parenchymateuse, une vitesse de sédimentation, qui est à 47/69, et une numération formule sanguine qui est sensiblement normale.

Le 5.9.1961, étant à peu près certain de la nature maligne de l'affection, on décide de commencer le traitement par l'endoxan, par voies générale et intrapleurale, selon la technique précitée et avec les précautions nécessaires. Ce traitement est complété par l'administration de pénicilline, de cortancyl et de rimifon comme couverture du cortancyl.

Au bout de quinze jours, il se produit une amélioration nette de l'état général, bien que la température reste toujours aux environs de 38°. La radiographie pulmonaire montre une régression très importante de l'épanchement pleural.

Le 14.9.1961, la malade pouvant supporter cet examen, on pratique une ponction biopsie de plèvre à l'aiguille d'Abrams. Malheureusement les anatomopathologistes n'observent aucun aspect tumoral sur le fragment prélevé.

Le 19.9.1961, la plèvre est bien asséchée, et l'on arrête les ponctions évacuatrices ainsi que les injections intrapleurales

d'endoxan. Il reste très peu de liquide dans la plèvre à la radioscopie et maintenant l'image de la base droite est surtout parenchymateuse.

C'est vers cette époque qu'on pratique également une bronchoscopie, qui ne révèle rien de pathologique.

Dès lors la malade va de mieux en mieux, elle prend rapidement près de dix kilos, son état général est bon. Madame M... a un moral excellent et ne s'inquiète que de la chute de ses cheveux. On obtient un assèchement complet de la plèvre, mais maintenant la masse parenchymateuse est bien visible. Aussi décide-t-on, devant le désir de la malade, de la renvoyer chez elle avec un traitement ambulatoire par l'endoxan (deux comprimés d'endoxan par jour). Elle sort le 13.12.1961.

Mais le 3.1.1961, Madame M... revient dans le Service, en mauvais état général, fébrile. A la radioscopie, tout le champ pulmonaire droit est de nouveau opaque; on retire un liquide hémorragique. L'anoxie est totale, et la malade est très gênée par des vomissements et des nausées continuels.

On reprend tout de même le traitement à l'endoxan par voies générale et intrapleurale. Et, dès le 10.1.1962, à la radioscopie, on constate de nouveau la disparition quasi complète de tout liquide pleural. Par contre, la masse parenchymateuse a nettement augmenté de volume.

En quelques jours, la malade reprend du poids, et sous l'effet de l'atropine, les vomissements deviennent moins gênants.

Malheureusement, le 16.1.1962, on est obligé de cesser tout traitement par l'endoxan, car les globules blancs du sang sont tombés à 1.200.

Dès lors, le traitement va devenir difficile à appliquer; en effet, sous l'effet de la cessation du traitement, le nombre des globules blancs redevient satisfaisant, les cheveux repoussent. On reprend le traitement par l'endoxan intraveineux, mais alors les nausées et les vomissements deviennent très pénibles; on essaie de diminuer les doses, mais on doit bientôt se résoudre à tout arrêter. On essaie à nouveau de reprendre le traitement le 13.2.1962, sous couverture de largactil per os.

Mais à partir du 24.2.1962, l'état de la patiente baisse brutalement; les vomissements et les nausées sont continuels; l'amaigrissement est rapide; l'agitation et l'angoisse extrêmes. On cesse complètement tout traitement par l'endoxan.

Et le 25.2.1962, la famille reprend la malade, dont nous n'avons plus eu de nouvelles par la suite, mais pour laquelle le pronostic est très mauvais à brève échéance.

*

* *

DEUXIEME CAS D'EPANCHEMENT PLEURAL D'ORIGINE MALIGNE

Il s'agit de celui de Monsieur P... 58 ans, qui entre dans le Service de Pneumophtisiologie de l'Hôpital de Montfermeil, le 2.12.1961, envoyé par l'Hôpital d'A..., pour une image suspecte de la base droite, qui avait été découverte par le Médecin du Travail, en radioscopie.

A l'Hôpital d'A..., où cet homme avait donc été admis, s'était constituée une dyspnée d'effort d'intensité progressivement croissante. A un moment donné, était apparu sur les clichés thoraciques, un épanchement pleural droit très important. La ponction avait alors retiré deux litres d'un liquide rougeâtre; l'analyse en avait mis en évidence les caractères suivants : albumine = 40 g., par litre; très nombreuses hématies; nombreux leucocytes, avec lymphocytes à 47 %. A cette époque fut noté, à la suite de deux ponctions, à un jour d'intervalle, la survenue d'une crise d'épilepsie généralisée chez un homme qui n'en avait jamais présenté auparavant.

A l'Hôpital d'A..., le traitement institué avait été un traitement d'épreuve antituberculeux : un flacon de P.A.S. intraveineux, trois comprimés de Rimifon, 1 g. de streptomycine et six comprimés de cortancyl par jour.

L'Hôpital d'A... nous l'adresse pour bilan plus complet et, en particulier, la pratique d'une bronchoscopie.

A son entrée dans le Service, le malade nous dit avoir maigri de 4 kg. en un an. Sa température est normale. Il ne tousse pas. Il

ne crache pas. Il n'a pas de douleurs. Mais il accuse une dyspnée, surtout importante à l'effort. Il n'existe pas d'hippocratisme digital. Les signes physiques pulmonaires sont ceux d'un épanchement pleural droit. Le foie déborde les fausses côtes de quatre travers de doigt, mais il est de consistance normale. L'examen neurologique n'apporte aucun élément pathologique. Il n'y a pas d'adénopathies superficielles. Le toucher rectal montre une prostate un peu grosse, mais régulière avec un sillon médian net.

Les évacuations pleurales dépassent toutes un litre, et c'est un liquide très rouge que l'on retire à chaque fois.

Le 9.12.1961, on assiste à une nouvelle crise épileptiforme, celle-ci non déclanchée par une ponction pleurale.

Nous procédons à des examens complémentaires. La numération formule sanguine montre une leucocytose à 10.400. Le 15.12.1961, on pratique une bronchoscopie, dont la conclusion est la suivante : "Il n'existe aucun signe d'épithélioma primitif des bronches. Très bonne souplesse. "Les résultats d'une ponction biopsie pleurale sont les suivants : "Inclusion en paraffine, coupes en séries, coloration à l'hématéine, érythrosine, safran. La ponction biopsie pleurale à l'aiguille d'Abrams, a intéressé un fragment tumoral ayant la structure d'un adénocarcinome le plus souvent atypique, avec quelques aspects de cellules en bagues à chaton, susceptibles d'évoquer, entr'autres tumeurs primitives, un adénocarcinome gastrique", puis : "Une coloration au muci carmin de Mayer met en évidence par endroits, quelques flaques mucicarminophiles, mais on ne peut affirmer qu'il s'agit dans l'ensemble, d'un adénocarcinome mucosécrétant." Quant à l'examen du liquide pleural, en

voici le compte-rendu anatomo-pathologique : "Inclusion en paraffine, coupes en séries, coloration à l'hématéine, éosine; coloration de Papanicolaou. Présence de quelques éléments carcinomateux, sans groupement défini, à cytoplasme assez fortement cyanophile, à noyau complet, au sein de nappes d'hématies."

De tout ceci, on tire alors trois conclusions : il s'agit d'un épanchement malin; les épisodes épileptiformes sont, peut-être, dûs à des métastases cérébrales; le néoplasme primitif se trouve, peut-être, sur le tube digestif.

Le 16.12.1961, nous commençons le traitement à l'endoxan, par voie intraveineuse et par voie intrapleurale, selon la technique précitée et avec les précautions nécessaires. Et le 18.12.1961, ce malade repart à l'Hôpital d'A..., comme convenu; nous prions les médecins de son Service de bien vouloir continuer ce traitement par l'endoxan.

Le 17.2.1962, nous revoyons cet homme en Consultation. L'épanchement pleural a régressé, mais les médecins de l'Hôpital d'A... nous signalent qu'il est difficile d'espacer les ponctions plus de quinze jours. Le traitement suivi par le malade comporte alors l'endoxan, et aussi quatre comprimés de cortancyl par jour. L'état général est bon, mais il existe encore une certaine dyspnée d'effort. Le bilan radiologique digestif n'a pas mis en évidence de lésion organique.

Le 3.3.1962, nous avons la surprise d'apprendre la mort subite, à l'Hôpital d'A..., de Monsieur P..., dans un tableau de suffocation; la vérification n'a pu être pratiquée.

*

TROISIEME CAS D'EPANCHEMENT D'ORIGINE MALIGNE

Monsieur M... est un homme de 69 ans, qui entre dans le Service de Pneumophtisiologie de l'Hôpital de Montfermeil, le 20.3.1961, envoyé par son médecin traitant pour une dyspnée d'intensité croissante, apparue vers le 10.3.1961., sans toux ni expectoration.

A l'examen, on note les signes physiques d'un épanchement pleural droit, ce qui est confirmé par l'examen aux Rayons X du thorax. On note aussi l'existence d'un ganglion axillaire droit, dur, fixé. La ponction pleurale ramène un liquide hémorragique. L'analyse ordinaire de ce liquide apporte les éléments suivants : albumine = 47 g. 50 par litre; Rivalta positif; nombreux leucocytes intacts, dont 95 % de lymphocytes; très nombreuses hématies; recherche de B.K. négative; très peu de cellules endothéliales de taille et d'aspect normaux.

On demande d'autres examens complémentaires : la vitesse de sédimentation est à 55/83. La numération formule sanguine est normale. Le bilan à la recherche d'une tuberculose pulmonaire est négatif.

Devant l'aspect très hémorragique du liquide pleural et les résultats des examens, on pense, dès lors à la possibilité

d'une affection maligne.

On pratique alors une bronchoscopie, le 24.2.1962, qui montre un "aspect non spécifique et secondaire à l'important épanchement pleural".

On demande aussi, devant quelques petits troubles digestifs, un bilan radiologique gastro-intestinal, qui ne montre aucune lésion organique (Avril 1961). Quant à la prostate, elle parait normale au toucher rectal.

Le malade est mis à la corticothérapie et à un traitement antituberculeux d'épreuve; mais l'épanchement se reproduit rapidement après les ponctions.

Entre temps, on avait pratiqué une ponction biopsie pleurale; les anatomopathologistes nous répondent qu'"un tel aspect évoque l'existence d'une tumeur pleurale, peut-être un mésothéliome. Le caractère de bénignité ou de malignité est bien difficile à apprécier sur ce petit fragment."

Le 27.4.1961, le malade est fait sortant sur sa demande. On écrit au médecin traitant : "Le diagnostic de tumeur maligne de la plèvre, primitif ou secondaire, est presque certain", et on conseille le traitement suivant qui est encore un traitement d'épreuve antituberculeux doublé d'un traitement symptomatique : 3 comprimés à 5 mg. de cortancyl, 450 mg de rinifon, et 3 mesures de B - P.A.S. par jour.

Le 30.9.1961, nous revoyons le malade à la Consultation, et nous constatons, avec un peu de surprise, que cet homme est en excellent état général, et qu'il s'est produit un important nettoyage pleural à la radioscopie. Nous revenons alors sur notre opinion première, et pensons que l'épanchement pleural était bénin, et probablement d'origine tuberculeuse. Nous conseillons alors au médecin traitant l'arrêt rapide du cortancyl, et la continuation du traitement antituberculeux (300 mg. de rimifon, et 3 mesures de B - P.A.S. par jour). Cependant, nous teintons notre nouvelle opinion d'une certaine réserve, car nous savons que, malgré l'évolution favorable actuelle, il est impossible d'éliminer formellement une néoplasie pleurale.

Le 29.11.1961, nous voyons de nouveau ce malade à la Consultation. Il semble, à la radioscopie, que l'opacité pleurale se soit accentuée. Nous retirons 500 ml. d'un liquide orangé. Nous constatons en outre, l'apparition de petits ganglions axillaires, durs.

Le 13.1.1962, le malade vient consulter de nouveau, car sa dyspnée s'accentue nettement depuis quelques jours. A la radioscopie, on constate que l'épanchement a effectivement augmenté de volume. On propose au malade une nouvelle hospitalisation, qu'il accepte.

Le malade entre donc de nouveau dans le Service, le 15.1.1961.

Le bilan est alors le suivant : la vitesse de sédimentation est à 11/21. Le liquide pleural présente à peu près les mêmes caractères que précédemment. Un nouveau bilan digestif radiologique est négatif. Une nouvelle ponction biopsie de plèvre, à l'aiguille d'Abrams, et l'examen anatomopathologique du fragment prélevé, montrent que : "en un point, la plèvre est le siège d'un bourgeonnement exubérant de type papillaire, et formé de cavités à revêtement cubique ou endothéliforme. Entre ces cavités, existent des axes conjonctifs hyalins, et aussi des amas de cellules cubiques ou arrondies. Un tel aspect évoque, ici, l'existence d'une tumeur pleurale, peut-être un mésothéliome. Le caractère de malignité ou de bénignité est bien difficile à apprécier sur ce petit fragment". Quant à la nouvelle étude anatomo-pathologique du liquide pleural prélevé sur héparine, en voici les résultats : "Inclusions en paraffine, coupes en séries, coloration à l'hématéine, éosine. Présence de très nombreuses cellules de caractère tumoral évoquant un adénocarcinome et devant orienter les recherches en particulier sur un carcinome de nature digestive."

On remarque, en pratiquant les ponctions, que la plèvre pariétale s'épaissit nettement.

Avant de laisser sortir le malade, afin d'essayer d'établir un diagnostic certain, et le bon état général de cet homme le permettant, on tient à faire un nouveau bilan. Une ponction

biopsie pleurale, toujours à l'aiguille d'Abrams, après inclusion en paraffine, montre : "une prolifération tumorale mésothéliale. Ce mésothéliome ne peut être que malin, étant donnés la pluralité des anomalies cellulaires et le caractère massivement invasif." Une nouvelle étude du liquide pleural, après inclusion en paraffine, coupes en séries, coloration à l'hématéine, éosine, montre... "une cytologie essentiellement leucocytaire, et d'ailleurs très clairsemée", et après May GRUNWALD, on trouve dans ce liquide pleural,91 % de lymphocytes et 9 % de polynucléaires neutrophiles.

Le 6.2.1962, le malade sort du Service. Possédant, dès lors, un diagnostic certain de malignité, nous conseillons au médecin traitant, d'abandonner la thérapeutique antituberculeuse, ainsi que le cortancyl, et d'entreprendre un traitement par l'endoxan intraveineux et intrapleural, selon la technique précitée et avec les précautions nécessaires.

Le 8.3.1962, nous recevons des nouvelles de Monsieur M..., qui reste dans un état stationnaire, c'est à dire un état général bon; le liquide pleural est beaucoup moins abondant et se reproduit peu; la numération formule sanguine résiste très bien pour l'instant, ce qui permet la poursuite du traitement.

*

* *

QUATRIEME CAS D'EPANCHEMENT PLEURAL D'ORIGINE MALIGNE

Nous parlons, ici, de celui de Madame B..., 56 ans, qui était entrée dans le Service de Médecine Générale de l'Hôpital de Montfermeil, le 4.6.1961, pour : "crise d'épilepsie à répétition chez une éthylique". La radiographie pulmonaire pratiquée systématiquement dans ce Service, avait montré alors une opacité suspendue en plein champ pulmonaire gauche, mal limitée, sans niveau liquide. Le 6.6.1961, on avait pratiqué chez cette femme une bronchoscopie, qui avait montré : "une lobaire supérieure gauche très oedématiée, sténosée, purulente"; la biopsie revint négative. Parmi les autres examens pratiqués à cette époque, la formule numération sanguine montrait une polynucléose à 15.000; la vitesse de sédimentation était à 113/126. Le bilan à la recherche d'une tuberculose pulmonaire s'était révélé négatif, y compris l'intradermoréaction à 50 unités de tuberculine.

Chez cette femme n'ayant aucun passé respiratoire, on prescrivit alors un traitement antibiotique intensif, à la fois par voie générale et par aérosols. On avait pratiqué, quelques temps après, le 23.6.1961, une nouvelle bronchoscopie, dont le résultat avait été le suivant : "il n'existe plus aucun signe bronchique à gauche". De plus la polynucléose avait disparu. Mais l'image pulmonaire ne s'était absolument pas modifiée. La vitesse

de sédimentation était encore à ce moment à 50/86.

Avant de laisser sortir le malade, et devant de vagues troubles digestifs, on avait tenu à demander un bilan radiologique gastro-intestinal ; on avait noté, sur ces clichés, le seul élément pathologique suivant : "un petit reflux oesophagien en décubitus dorsal avec opacification de l'ampoule épiphrénique."

On avait alors laissé sortir la malade, mais on avait noté sur son carton : "A revoir".

Or, le 25.11.1961, cette femme fut adressée par son médecin traitant à l'Hôpital V....L...., pour dyspnée progressive depuis quinze jours. A son entrée dans cet Etablissement, on nota les signes physiques d'un épanchement pleural gauche, ce qui fut confirmé par le cliché thoracique, révélant une opacité liquidienne de tout l'hémithorax gauche, qui ne laissait que deux ou trois travers de doigt de parenchyme visible. La ponction exploratrice, puis évacuatrice, pratiquées dans ce même Service, ramenèrent plus de deux litres d'un liquide pleural très hémorragique. Par ailleurs, la vitesse de sédimentation était, alors, à 98/119/141. La numération formule sanguine était à peu près normale. Les médecins essayèrent d'y voir plus clair en prenant un cliché thoracique, après ponction évacuatrice de plus d'un litre de liquide pleural et l'injection de 100 ml. d'air, mais sans grand résultat. Quant à l'examen ordinaire du liquide pleural, il ne montrait que des hématies en très grande quantité.

Le 13.12.1961, l'Hôpital de V... L... demande à l'Hôpital de Montfermeil, de bien vouloir prendre cette malade, pour bilan plus complet. Elle est de nouveau hospitalisée dans le Service de Médecine Générale de cet Etablissement, mais ce sera le Service de Pneumophtisiologie qui la suivra du point de vue diagnostique et thérapeutique.

Les ponctions évacuatrices de plèvre ramènent toujours le même liquide abondant, très hémorragique, qui se reproduit rapidement après les ponctions. Les nombreuses radiographies thoraciques n'apportent rien de nouveau. Les vitesses de sédimentation restent élevées, dans les environs de 100 pour la première heure et de 130 pour la deuxième. La numération formule sanguine se modifie rapidement : chute des globules rouges à 2.820.000, et augmentation des globules blancs à 10.000. Un examen ordinaire du liquide pleural donne les résultats suivants : Rivalta positif; albumine = 30 g. par litre; quelques polynucléaires, très nombreux lymphocytes; pas de germes, pas de B.K.; cultures stériles. Un nouveau bilan à la recherche d'une tuberculose pulmonaire se révèle négatif.

Le nombre des globules rouges s'abaisse tellement que, bientôt, on doit avoir recours aux transfusions sanguines.

On continue à rechercher l'étiologie de cet épanchement. Tout d'abord, un échantillon de liquide pleural, prélevé sur héparine, est envoyé aux anatomopathologistes, dont voici la réponse : "Après coloration de Papanicolaou, inclusion en paraf-

fine. Cytologie comportant de très nombreuses hématies, des leucocytes, et de très rares cellules mésothéliales. On note, isolées ou groupées, des cellules de caractère tumoral, de taille variable et souvent très largement vacuolisées, et susceptibles d'évoquer un adénocarcinome métastatique (23.12.1961)". Par contre, une biopsie pleurale pratiquée à l'aiguille d'Abrams, le 2/1/1962, après inclusion en paraffine, coupes en séries, coloration à l'hématéine, éosine, safran, n'a rien pu mettre en évidence de suspect, le prélèvement étant insuffisant. Par la suite, on appréhende de recommencer un nouvel examen de ce genre, la malade étant dans un état de fatigue extrême.

Le diagnostic de cancer pleural qu'on suspectait, pouvant être considéré comme confirmé par les anatomopathologistes, on décide de commencer le traitement par l'endoxan intraveineux et intrapleural, selon la technique précitée et avec les précautions nécessaires.

Notons dès lors, dans l'évolution clinique et paraclinique de la maladie, divers faits. Tout d'abord, une tendance à l'aplasie médullaire chez cette femme qui, au départ, avait déjà une formule rouge basse : les globules rouges tombent souvent aux environs de 2.000.000, et les blancs aux environs de 3.000, cette tendance à l'aplasie obligeant, fréquemment, à avoir recours aux transfusions sanguines. Deuxième fait : la chute totale des cheveux, et ceci presque du jour au lendemain, sans aucune tendance

à la repousse. En ce qui concerne l'état général, cette patiente est beaucoup moins fatiguée qu'au début de son hospitalisation. Mais pour ce qui est de l'épanchement pleural, il ne semble pas que le traitement soit bien efficace, car malgré les ponctions évacuatrices répétées et l'endoxan intrapleural, le liquide se reproduit toujours rapidement et en abondance.

Tel est l'état actuel de Madame B... au mois d'Avril 1962, c'est à dire quatre mois après le début de son hospitalisation pour son épanchement pleural.

*

* *

CINQUIEME CAS D'EPANCHEMENT PLEURAL D'ORIGINE ILLIGIE

-:-

Nous en arrivons maintenant au cinquième et dernier cas que nous voulions présenter ici. Il s'agit de celui de Madame S..., jeune femme nord-africaine de 32 ans, qui nous a été adressée le 2.3.1962 par son médecin traitant pour pleurésie de la grande cavité droite, installée rapidement en une huintaine de jours.

Le diagnostic de cette pleurésie est, à priori, facile, puisque cette jeune femme a été soumise jusque fin Février 1962, à un traitement par le cobalt radioactif pour cancer du sein droit, après être restée pendant plusieurs mois entre les mains d'un charlatan que nous ne nommerons pas ici.

A son entrée dans le Service, cette femme est dans un état de fatigue extrême; elle est très dyspnéique; son sein droit est le siège de nombreux bourgeons ulcérés suintants; elle souffre beaucoup; le bras droit et la paroi thoracique postérieure droite sont envahis par de l'oedème; la température est à 38°.

Les radiologistes de l'Hôpital, consultés, affirment : "il s'agit, au niveau du sein, non de brûlures dûes au traitement, mais c'est le cancer qui évolue à la peau".

Nous renonçons de pratiquer une ponction biopsie pleurale chez cette femme, extrêmement fatiguée, très anxieuse, et qui souffre beaucoup, d'autant plus que le diagnostic nous semble évident.

Dès le lendemain de son hospitalisation, c'est à dire le 3.3.1962, nous pratiquons une ponction évacuatrice de plèvre, qui est presque un traitement d'urgence chez cette femme qui étouffe; nous retirons un litre d'un liquide jaune citrin, un peu louche; nous devons interrompre la ponction à la suite d'un malaise.

Nous faisons un bilan extraclinique. La vitesse de sédimentation est à 41/63. La numération formule sanguine montre des globules rouges à 3.800.000 et des globules blancs à 13.400 , avec polynucléose. Un bilan fait à la recherche d'une tuberculose pulmonaire est négatif. L'examen ordinaire du liquide pleural apporte pratiquement à lui seul le diagnostic : "Nombreuses hématies; très nombreuses cellules assez volumineuses, à noyaux géants et vacuolés mono et binucléées, groupées en placards très importants; Rivalta positif; albumine = 54 g. par litre". Quant aux clichés thoraciques, ils ne révèlent que l'épanchement pleural droit, qui ne laisse que cinq cm2 de parenchyme visible. Après avoir prélevé un échantillon de liquide pleural sur héparine en vue d'un examen anatomopathologique, on décide de soumettre la patiente au traitement par l'endoxan intraveineux et intrapleural selon la technique précitée et avec les précautions nécessaires. Ce traitement est commencé le 5.3.1961. On complète ce traitement par un traitement symptomatique : dolosal à la demande, désinfection du sein droit et application au niveau

des lésions de poudres aux antibiotiques et aux vitamines A et D.

Certaines modifications se produisent dans les jours suivants. En ce qui concerne l'état général, la dyspnée est beaucoup moins importante; la malade souffre moins, et arrive à pouvoir dormir la nuit. En ce qui concerne les lésions mammaires droites, on a d'abord l'impression qu'une certaine cicatrisation a lieu au niveau des ulcérations, mais en fin de compte, l'aspect est très stationnaire. Pour ce qui est de l'épanchement pleural, il se tarit nettement; on note une modification dans son aspect : aux ponctions, il est devenu rougeâtre.

Le 15.3.1962, apparaissent des vomissements; on administre du largactil per os, ce qui nous permet de continuer le traitement.

Le 20.3.1962, nous recevons la réponse des anatomopathologistes concernant l'examen du liquide pleural : "Inclusion en paraffine, coupes en séries, coloration à l'hématéine, safran. Présence d'assez nombreuses cellules de caractère tumoral, souvent très altérées, avec une lyse qui réduit quelques éléments à des fantômes cellulaires. Les caractères cytomorphologiques sont en faveur d'un adénocarcinome". Puis : "Coloration de Papanicolaou. Mêmes constatations."

L'évolution clinique et paraclinique dans les quinze premiers jours du traitement par l'endoxan est intéressante. Du point de

vue pleural, l'épanchement pleural a considérablement diminué, comme le prouvent : la disparition de la dyspnée, l'aspect radiologique thoracique, la quantité de plus en plus minime du liquide retiré par ponction. L'oedème du bras droit et de la paroi thoracique a pratiquement disparu, et le sein a diminué de volume; les ulcérations mammaires s'assèchent un peu. Les nausées et les vomissements existent mais ne sont pas considérables, la formule sanguine résiste, ce qui fait qu'il ne semble pas y avoir de contr'indication à continuer ce traitement à fortes doses. Enfin, la malade souffre moins.

Mais dès la fin du mois de Mars, les choses se mettent à évoluer dans un sens très défavorable, malgré la continuation sans relâche du traitement. Du point de vue thoracique, soit que la disparition totale du liquide pleural nous permette maintenant d'étudier l'état du parenchyme pulmonaire, soit que ces lésions soient d'apparition récente, toujours est-il que nous remarquons des images parenchymateuses qui ressemblent fort à des localisations secondaires du néoplasme. Du point de vue mammaire, si, au niveau du sein droit les lésions sont toujours à peu près identiques, par contre, il apparait rapidement une importante adénopathie axillaire gauche. De plus, la température s'élève pour rester aux environs de 39°; d'autre part apparait un subictère des conjonctives, et le foie déborde nettement les fausses côtes, sans que l'on remarque d'irrégularités notables à sa surface. Enfin, cette femme qui souffre et qui est très anxieuse,

demande de plus en plus de dolosal, morphine, sédol, tous médicaments qu'on emploie de façon cyclique.

Puis, au début du mois d'Avril, l'anorexie est devenue totale, les nausées et les vomissements sont incessants et incoercibles et l'on décide d'arrêter pendant quelques jours l'endoxan parentéral, tout en continuant l'endoxan intrapleural.

Au bout de quelques jours, nous reprenons l'endoxan par la voie intraveineuse, à dose moindre d'ailleurs, mais alors nausées et vomissements reprennent, et on doit se résoudre de cesser toute thérapeutique par l'endoxan chez cette patiente.

Nous laissons donc cette femme, dont l'état est très mauvais, et pour laquelle le pronostic est fatal à brève échéance, à un traitement purement symptomatique, comportant les soins locaux, l'antibiothérapie par voie générale, et les opiacés.

*

* *

C O N C L U S I O N

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Nous venons de présenter cinq cas d'épanchements pleuraux d'origine maligne,

1°) dont les preuves étiologiques ont été les suivantes :

a) 1er cas : aucune preuve objective n'a pu être faite; pourtant, la clinique, les antécédents de léiomyosarcome utérin, l'évolution ne laissèrent pas de doute quant à la nature de l'affection.

b) 2ème cas : la preuve a été histocytologique : la ponction biopsie pleurale et l'étude anatomopathologique du liquide pleural conclurent à l'existence d'un adénocarcinome métastatique.

c) 3ème cas : la preuve a été également anatomopathologique : trois ponctions biopsies de plèvre et l'étude anatomopathologique du liquide pleural ont montré l'existence d'un mésothéliome malin.

d) 4ème cas : l'examen cytologique du liquide pleural a conclu à la présence d'un adénocarcinome métastatique.

e) 5ème cas : là encore, l'examen cytologique du liquide pleural a conclu à un adénocarcinome pleural.

2°) et pour lesquels le traitement par l'endoxan selon la voie double intraveineuse et intrapleurale, a donné les résultats suivants :

a) du point de vue de la toxicité du produit :

- les troubles digestifs : anorexie totale, nausées et vomissements continuels et incoercibles, nous ont contraints dans trois cas à cesser définitivement le traitement, malgré l'administration d'atropine et de largactil.

- la numération formule sanguine, a, dans tous les cas, été suivie de façon hebdomadaire. Dans trois cas, la chute des leucocytes nous a obligés à suspendre temporairement, et à plusieurs reprises, le traitement. Dans un cas, nous avons dû recourir aux transfusions sanguines. Nous n'avons pas remarqué de sidération médullaire définitive.

- l'alopécie a été totale chez deux malades, deux femmes ; dans un cas, elle a été définitive. Cette alopécie a créé des difficultés d'ordre moral à la poursuite du traitement.

b) du point de vue des résultats thérapeutiques :

- en ce qui concerne l'assèchement de la plèvre, il a été complet dans deux cas; partiel dans deux cas; et pratiquement nul dans un cas.

- en ce qui concerne le pouvoir antalgique du produit, on peut dire que les résultats ont été positifs dans quatre cas sur cinq; le dernier étant rebelle même aux opiacés.

- en ce qui concerne le ralentissement du processus cancéreux, voici ce que nous pouvons conclure : maintien dans un état satisfaisant, pendant plusieurs mois, de trois malades; maintien, dans un état médiocre, pendant plusieurs mois, d'une malade; aucun ralentissement du processus cancéreux constaté dans le dernier cas.

c) conclusion

Plus maniable que les autres moutardes azotées dont il dérive, l'endoxan ou cyclophosphamide n'est encore, hélas, qu'un médicament de rémission du cancer.

*

* *

VU, le Président de Thèse,

Monsieur le Professeur LEMAIRE

VU, le Doyen,

Monsieur le Professeur BINET

VU, le Recteur

J. ROCHE

T A B L E D E S M A T I E R E S

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

	Pages
PREAMBULE	1
PREMIER CAS D'EPANCHEMENT PLEURAL D'ORIGINE MALIGNE	3
DEUXIEME CAS D'EPANCHEMENT PLEURAL D'ORIGINE MALIGNE	8
TROISIEME CAS D'EPANCHEMENT PLEURAL D'ORIGINE MALIGNE	11
QUATRIEME CAS D'EPANCHEMENT PLEURAL D'ORIGINE MALIGNE	16
CINQUIEME CAS D'EPANCHEMENT PLEURAL D'ORIGINE MALIGNE	21
CONCLUSION	26
TABLE DES MATIERES	30

-:-:-:-:-:-:-